

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра генетики

ЛАПИНА
Виктория Сергеевна

**КЛОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАРИОТИПА КЛЕТОК КОСТНОГО
МОЗГА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ВТОРИЧНЫМ ОСТРЫМ
МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ**

Аннотация
к дипломной работе

Научный руководитель:
старший научный сотрудник
РНПЦ «Детской онкологии,
гематологии и иммунологии» Е. В.
Волочник

Минск, 2019

РЕФЕРАТ

Дипломная работа включает: страниц – 42, рисунков – 12, таблиц – 3, источников – 47.

Ключевые слова: ОСТРЫЙ МИЕЛОИДНЫЙ ЛЕЙКОЗ, АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ, МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ, ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ХРОМОСОМНЫЕ АБЕРРАЦИИ, FISH, КЛОНАЛЬНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ, ДЕТИ.

Объект исследования: пациенты с диагнозом АА, МДС и вОМЛ, которые находились на лечении в ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» в период с 1998 по 2018 гг.

Цель: изучить спектр и частоту встречаемости хромосомных aberrаций при апластической анемии (АА), миелодиспластическом синдроме (МДС) и вторичном остром миелоидном лейкозе (вОМЛ).

Методы: выделение мононуклеарных клеток из костного мозга (КМ) и периферической крови; культивирование клеток; фиксация культур; проведение дифференциального G-окрашивания (GTG); проведение флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH).

В данной работе был исследован кариотип 89 пациентов с АА, МДС и вОМЛ. У пациентов с АА изменения кариотипа выявлены в двух случаях из 42 (4,8%). При МДС частота выявленных изменений в кариотипе составила 36,9%. Наиболее частыми aberrациями хромосом при МДС являлись: моносомия 7 (13,2%), трисомия 8 (5,3%) делеция 7q локуса (5,3%), aberrации 5q (2,6%). Были выделены две группы вОМЛ: вОМЛ, трансформированного из МДС/АА и вОМЛ с предшествующим злокачественным новообразованием (ЗН) – терапия-индуцированный вОМЛ. При вОМЛ первой группы цитогенетические aberrации выявлены в 94,5% случаев, в 6 из 11 случаев (54,5%) выявлена цитогенетическая прогрессия. Анализ кариотипов первой группы вОМЛ показал, что для трансформации в ОМЛ значимыми являются aberrации 5, 7 и 17 хромосом (16,7%, 50%, и 11,1%, соответственно). Во второй группе вОМЛ с предшествующим ЗН (терапия-индуцированный вОМЛ) в 5 из 6 случаев (83,3%) выявлены aberrации 11q23 с реарранжировкой *MLL*-гена.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца ўключае: старонак – 42, малюнкаў – 12, табліц – 3, крыніц – 47.

Ключавыя словы: ВОСТРЫ МІЕЛОЇДНЫ ЛЕЙКОЗ, АПЛАСТЫЧНАЯ АНЯМІЯ, МІЕЛАДЫСПЛАСТЫЧНЫ СІНДРОМ, ДАДАТКОВЫЯ ХРАМАСОМНЫЯ АБЯРАЦЫІ, FISH, КЛАНАЛЬНАЯ ЭВАЛЮЦЫЯ, ДЗЕЦІ.

Аб'ект даследавання: пацыенты з дыягназам АА, МДС і дВМЛ, якія знаходзіліся на лячэнні ў ДУ «Рэспубліканскі навукова-практычны цэнтр дзіцячай анкалогіі, гематалогіі і імуналогіі» у перыяд з 1998 па 2018 гг.

Мэта: вывучыць спектр і частату сустракаемасці храмасомных абярацый пры апластычнай анямii (АА), міеладыспластычным сіндрому (МДС) і другасным вострым міелоідным лейкозу (дВМЛ).

Метады: вылучэнне мonanуклеарных клетак з касцянога мозгу (КМ) і перыферычнай крыві; культываванне клетак; правядзенне дыферэнцыяльнага G-афарбоўвання (GTG); правядзенне флуарэсцэнтнай *in situ* гібрыдызацыі (FISH).

У дадзенай працы быў даследаваны карыатып 89 пацыентаў з АА, МДС і дВМЛ. У пацыентаў з АА змены карыатыпу выяўлены ў дзвух выпадках з 42 (4,8%). Пры МДС частата выяўленых змяненняў у карыатыпу склала 36,9%. Найбольш частымі абярацыямі храмасом пры МДС з'яўляліся: манасамія 7 (13,2%), трысамія 8 (5,3%) дзялецця 7q локуса (5,3%), абярацыі 5q (2,6%). Былі вылучаныя дзве групы дВМЛ: дВМЛ, трансфармавацца з МДС/АА і дВМЛ з папярэднім злаякасным наватворэннем (ЗН) – тэрапія-індукаваны дВМЛ. Пры дВМЛ першай групы цытагенетычныя абярацыі выяўлены ў 94,5% выпадкаў, у 6 з 11 выпадкаў (54,5%) выяўлена цытагенетычныя прагрэсія. Аналіз карыатыпу першай групы дВМЛ паказаў, што значнымі з'яўляюцца абярацыі 5, 7 і 17 храмасом (16,7%, 50% і 11,1%, адпаведна). У другой групе дВМЛ с папярэднім ЗН (тэрапія-індукаваным дВМЛ) у 5 з 6 выпадкаў (83,3%) выяўлены абярацыі 11q23 с рэарранжыроўкай *MLL*-гену.

ABSTRACT

The graduation project includes: pages – 42, figures – 12, tables – 3, sources – 47.

Key words: ACUTE MYELOID LEUKEMIA, APLASTIC ANEMIA, MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME, ADDITIONAL CHROMOSOMAL ABERRATIONS, FISH, CLONAL EVOLUTION, CHILDREN.

Object of investigation: patients diagnosed with AA, MDS and sAML, who were treated at Belarusian Research Center for Pediatric Oncology, Hematology and Immunology in 1998-2018 years.

Aim of work: to study the spectrum and frequency of occurrence of chromosomal aberrations in aplastic anemia (AA), myelodysplastic syndrome (MDS), and secondary acute myeloid leukemia (sAML).

Methods: isolation of mononuclear cells from bone marrow and peripheral blood; cell cultivation; carrying out differential G-staining (GTG); conducting fluorescent *in situ* hybridization (FISH).

In this study, the karyotype of 89 patients with AA, MDS and sAML was examined. In patients with AA, changes in the karyotype were detected in two cases out of 42 (4.8%). In MDS, the incidence of changes in the karyotype was 36.9%. The most frequent chromosomal aberrations in MDS were: monosomy 7 (13.2%), trisomy 8 (5.3%) deletion of the 7q locus (5.3%), aberration 5q (2.6%). Two sAML groups were identified: sAML, transformed from MDS/AA, and sAML with a previous malignant neoplasm – therapy-induced sAML. When sAML of the first group, cytogenetic aberrations were detected in 94.5% of cases, in 6 out of 11 cases (54.5%) a cytogenetic progression was detected. Analysis of the karyotypes of the first sAML group showed that aberrations of 5, 7, 8 and 17 chromosomes (16.7%, 50% and 11.1%, respectively) are significant. In the second group sAML with a previous malignant neoplasm (therapy induced sAML), in 5 of 6 cases (83.3%) abnormalities 11q23/*MLL* rearrangement were detected.